ITEM 256 : PROTEINURIE – SYNDROME NEPHROTIQUE DE L'ENFANT

PROTEINURIE

Protéinurie = élimination excessive des protéines dans les urines **≥ 150 mg/24h**
- **Dépistage par BU** : non obligatoire, recommandé par la médecine scolaire à 6 ans (CP) et 11 ans (6e)

Diagnostic

→ Signes cliniques évocateurs ou découverte fortuite

Dépistage

= Réaction chimique avec l'albumine principalement, moins sensible aux autres protéines (protéines de faible masse moléculaire, immunoglobulines)
- Résultat semi-quantitatif : traces < 0,3 g/L + > 0,3 g/L ++ > 1 g/L +++ > 3 g/L ++++ > 20 g/L
- **Faux positif** : urines concentrées, chlorhexidine, hématurie macroscopique, pH urinaire > 8
- **Faux négatif** : urines diluées

Diagnostic

- **Dosage pondérale de protéinurie des 24h** : nécessaire pour confirmer le diagnostic de protéinurie
- **Rapport albumine/créatinine urinaire** (N < 2 mg/mmol) : peut remplacer le dosage sur urines de 24h (recueil des urines souvent difficile en pédiatrie)

Classification

- **Protéinurie physiologique =** intermittente : **orthostatique, fièvre, effort …**
- **Protéinurie pathologique =** permanente : glomérulopathie, tubulopathie, malformation rénale et urinaire

Bilan

→ En cas de protéinurie permanente confirmée
- 1ère intention : **ionogramme sanguin, créatininémie**, **protéinémie**, **dosage du complément**
- 2nd intention (cause glomérulaire éliminée) : **électrophorèse des protéines urinaires, échographie rénale**

Ponction-biopsie rénale

= Indication restreinte :
- **Protéinurie < 1 g/24h** associé à :
  . Hématurie et/ou ↘ DFG et/ou ↘ prolongé du C3
  . HTA et/ou signes systémiques
  . Atteinte extrarénale, congénitale ou acquise
- **Protéinurie > 1 g/24h**, sauf si syndrome néphrotique pur chez l'enfant de 1 à 11 ans

Physiologique

= Généralement de découverte fortuite**, protéinurie à +/++ à la BU ou < 1 g/24h, sans œdème associé**

Protéinurie orthostatique

= Débit urinaire en orthostatisme multiplié jusqu'à x 10 : surtout chez l'adolescent longiligne
- **Recueil des urines en position couchée** (la nuit, avec exclusion de 2-3h après le coucher, contaminée par l'orthostatisme diurne) et **en position debout** (la journée)
- Il ne doit pas y avoir d'hématurie, d'insuffisance rénale ou d'activation du complément
- **Suivi prolongé** jusqu'à disparition de la protéinurie

Autres

- **Effort, fièvre…** : régression **48h** après disparition de la cause

Pathologique

Protéinurie glomérulaire

= Altération de la perméabilité de la membrane basale glomérulaire : 1ère cause
- Protéinurie composée essentiellement d'albumine
- **Sélective** : protéines plasmatiques de PM ≤ albumine = lésions glomérulaires minimes
- **Non sélective** : néphropathie avec lésions plus sévères
- **Syndrome néphrotique** si :
  . **Protéinurie > 50 mg/kg/j**
  . **Hypoprotidémie** < 60 g/L
  . **Hypoalbuminémie** < 30 g/L

Protéinurie tubulaire

= Altération de la réabsorption au niveau des tubules proximaux :
- Protéinurie composée de protéine de PM < albumine : **β2-microglobuline, chaînes légères d'Ig**
- N'excède jamais 1 g/24h, sans œdèmes
- Signes associés : **polyurie, glycosurie, phosphaturie, acidose, amino-acidurie, néphrocalcinose**

Malformation de l'appareil urinaire

= D'origine tissulaire ou par hyperfiltration au niveau des glomérules fonctionnels restant
- Cause : **hypodysplasie rénale, maladie kystique**…
- Diagnostic généralement à **l'échographie** rénale

SYNDROME NEPHROTIQUE IDIOPATHIQUE

Syndrome néphropathique idiopathique = 1ère néphropathie glomérulaire de l'enfant, à prédominance masculine
- Mécanisme : dysfonctionnement des lymphocytes T et B entraînant la production d'un facteur plasmatique circulant, altérant le complexe podocytes-membrane basale glomérulaire. Responsable d'une protéinurie et hypoprotidémie entrainant une baisse de la pression oncotique à l'origine du syndrome œdémateux
- Associé à des **lésions glomérulaires minimes** ou plus rarement à une **hyalinose segmentaire et focale**
- **Syndrome néphrotique idiopathique** (protéinurie > 50 mg/kg/24h avec hypoprotidémie < 60 g/L et hypoalbuminémie < 30 g/L) : de survenue brutale, chez un enfant de **1 à 10 ans** (surtout **< 6 ans**), généralement avec syndrome œdémateux

Diagnostic

C

- Début souvent brutal en poussées, parfois après un **épisode infectieux** ou **allergique**
- **Syndrome œdémateux** : œdèmes mous, blancs, indolores, prédominant au visage au réveil (bouffissure des paupières) et aux chevilles en fin de journée, voire **anasarque** (**hydrocèle, épanchement pleural, ascite**)
- Complication : **infection, hypovolémie**

PC

Bilan initial

- Ionogramme sanguin avec créatininémie, protéinémie, albuminémie, NFS, CRP
- BU, protéinurie des 24h

Autres anomalies

= **A ne pas rechercher systématiquement** :
- EPP : **hyper-α2-globulinémie** et **hypogammaglobulinémie**
- ↗ **des facteurs pro-coagulants** : fibrinogène, facteurs V, VII et VIII
- **Hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie**

Ponction biopsie rénale

➙ Non nécessaire en cas de tableau typique à début brutal et corticosensible.
Doit toujours être précédée d'une échographie doppler rénale

Indication

- Âge < 1 an ou > 11 ans
- Syndrome néphrotique **impur** : hématurie macroscopique, insuffisance rénale organique, HTA
- Cortico-résistance (pas de rémission à **1 mois de corticothérapie)**

Résultat

- **Lésions glomérulaires minimes** : glomérules normaux en MO, sans dépôts en IF, avec fusion des pieds des podocytes en ME
- **Hyalinose segmentaire et focale** (plus rarement), notamment si syndrome néphrotique impur ou cortico-résistance : accumulation de substance hyaline entre les anses capillaires et la capsule de Bowman

Complication

Hypovolémie

= Corrélé à la sévérité et à la rapidité de constitution du syndrome œdémateux
- Manifestations : **douleurs abdominales, asthénie, tachycardie, IRA fonctionnelle**, voire **collapsus**
➙ Risque majoré en cas d'utilisation inadéquate des diurétiques

Infection

- **Bactérienne** : notamment à **germes encapsulés** (pneumocoque ++), responsable de **péritonite**, **pneumopathie, méningite, septicémie…**
- **Virale** : essentiellement iatrogène

Thrombose

= Par augmentation de synthèse des facteurs de coagulation, thrombocytose, fuite urinaire des facteurs antithrombotiques (Antithrombine III, protéine S) et hémoconcentration
- Localisation : **TVP, EP, thrombose des veines rénales, des sinus cérébraux**…
- Facteurs favorisants : alitement, cathéter, diurétiques

TTT

➙ Hospitalisation nécessaire pour initier le traitement ± prise en charge des complications

Cortico-thérapie

- Schéma initial : **prednisone** forte dose per os pendant 4 semaines
- **Bolus de méthylprednisolone x 3** si aucune rémission à 4 semaines
- Mesures associées : régime limité en sel et sucres rapides, supplémentation en vitamine D et calcium ± supplémentation potassique, IPP

Réponse

- **Corticosensibilité** = rémission complète (BU négative, protéinurie < 3-5 mg/kg/j) : poursuite des corticoïdes en discontinu (1 jour/2) avec ↘ progressive de dose, sur 4 mois ½
- **Corticorésistance** = absence de rémission à **8-10 jours** du bolus de corticoïdes : modification thérapeutique et indication de **PBR**
- **Corticodépendance** = récidive de rechute dès l'arrêt ou dans les **3 mois** suivant l'arrêt des corticoïdes, avec nécessité de maintien d'une certaine dose

<table>
<tr><td rowspan="3"></td><td>TTT symptomatique</td><td colspan="2">- Restriction hydrique et sodée : selon les œdèmes, le poids, la diurèse et la natrémie
- Perfusion d’albumine (non systématique) : si l’hypovolémie sévère ou collapsus
- Diurétiques de l’anse : parfois utilisés en cas d’œdèmes importants, après remplissage vasculaire
- IEC/ARA2 : au long cours seulement en cas de forme corticorésistante</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Complications</td><td>Thrombose</td><td>- Prévention : mobilisation (repos au lit inutile), correction de l’hypovolémie et l’hémoconcentration, contre-indication des ponctions des vaisseaux profonds et cathéters centraux
- Antithrombotique = HBPM ou aspirine si :
. Forme clinique sévère = anasarque
. Albuminémie < 20 g/L
. Fibrinogène > 6 g/L
. Antithrombine < 70%
. D-dimères > 1000 ng/mL
- TTT curatif : héparinothérapie, parfois antithrombine III</td></tr>
<tr><td>Infection</td><td>- Aucun traitement anti-infectieux préventif
- Antibiothérapie probabiliste C3G ± aminoside si complication bactérienne
- Vaccin antipneumococcique
- Contre-indication aux vaccins vivants atténués sous corticothérapie</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Surveillance</td><td colspan="3">➝ Disparition de la protéinurie en 1 à 2 semaines de corticothérapie
➝ Rechute = protéinurie avec syndrome néphrotique clinique et/ou biologique ou persistance d’une protéinurie pendant > 3 semaines
- Suivi quotidien : poids, BU, œdèmes, épisodes infectieux, doses de corticoïdes
- En cas de corticothérapie prolongée > 3 mois : surveillance de la croissance staturo-pondérale et des effets secondaires des corticoïdes
- Complication à long terme en cas de protéinurie prolongée : dénutrition, ralentissement de la croissance staturo-pondérale, ostéoporose, anémie hypochrome, anomalie pharmacocinétique des médicaments liés à l’albumine</td></tr>
<tr><td>Evolution</td><td colspan="2">- 90% de corticosensibilité = bon pronostic rénal :
. Poussée unique dans 20% des cas
. Rechutes multiples ou corticodépendantes dans 80% des cas
- 10% de cortico-résistance, parfois d’origine génétique : pronostic rénal réservé, avec risque d’IRC terminale</td></tr>
</table>